SONDERABDRUCK

AUS DER

DEUTSCHEN ZEITSCHRIFT FÜR NERVENHEILKUNDE

54. BAND.

KLEEMANN.

Zur Frage der Remission und der Behandlung der multiplen Sklerose.

AUG 7 1921

Leipzig

Verlag von F. C. W. Vogel.

1916.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0070

Zur Frage der Remissionen und der Behandlung der multiplen Sklerose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. **Otto Nägeli,**
a. o. Professor der Medizin,
Direktor der Medizinischen Poliklinik zu Tübingen

der Hohen medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Margarete Kleemann,
Approbierte Aerztin aus Ludwigsburg.

Tübingen.
Druck von H. Laupp jr
1916.

Aus der medizinischen Poliklinik Tübingen (Vorstand: Prof. Naegeli).

Zur Frage der Remissionen und der Behandlung der multiplen Sklerose.

Von

Dr. Margarete Kleemann.

Separatabdruck aus der Deutschen Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. LIV.

Die multiple Sklerose ist in Württemberg eine der häufigsten Hirnrückenmarkserkrankungen neben der Syringomyelie und der Tabes. Es kamen in der Tübinger Poliklinik in den letzten vier Jahren allein 48 sichere Fälle von multipler Sklerose zur Beobachtung. Während nun die meisten Autoren, wie E. Müller, Morawitz u. a., fanden, dass das Geschlecht bezüglich der Häufigkeit keine wesentliche Rolle spielt, fanden wir bei unseren Fällen doch ein bedeutendes Prävalieren der Frauen (41 Frauen zu 16 Männern). Da die äusseren Verhältnisse für beide gleich liegen, ja die Besuchszahl bei den Männern höher ist als bei den Frauen, muss man annehmen, dass bei dem weiblichen Geschlecht die Erkrankung doch häufiger vorkommt als bei dem männlichen.

Die Frage nach der Ätiologie der multiplen Sklerose ist schon von den verschiedensten Autoren gestellt und ihre Beantwortung versucht worden; doch sind die Resultate bis jetzt noch keine befriedigenden. In fast allen unseren Fällen haben sich trotz genauer Anamnese keine Anhaltspunkte für ätiologisch bedeutsame Schädlichkeiten gefunden; eine infektiöse Erkrankung war mit Ausnahme von einem unter 27 Fällen nie vorhergegangen. Ehe aber die Ursache der Erkrankung nicht bekannt ist, bleibt die Therapie im Stadium des Versuchs und muss sich darauf beschränken, einzelne Symptome zu behandeln.

Ein wesentliches Moment bei der Behandlung ist körperliche Ruhe und Schonung. Nach Verabreichung verschiedener Medikamente, so besonders Arsen, Brom, Chinin, wurden schon günstige Erfolge beobachtet. Willige (München. mediz. Wochenschrift 1910) berichtet über Injektionen von Acid. arsenicosum bei 12 Fällen von multipler Sklerose und fand darnach bei allen eine bedeutende subjektive, in 9 Fällen

eine erhebliche funktionelle Besserung, besonders hinsichtlich des Ganges, bei einzelnen sogar ein Verschwinden objektiver Symptome. Am Hamburg-Eppendorfer Krankenhause wurden auf Nonnes Abteilung Versuche einer Behandlung der multiplen Sklerose mit Fibrolysin angestellt. Im Jahre 1907 liess Nonne zum ersten Mal seine Erfahrungen durch Bauer veröffentlichen.

Das Fibrolysin, eine Verbindung von Thiosinamin mit Natrium salicylicum besitzt, wie schon Hebra 1892 nachwies und Starkenstein durch Versuche begründete, die Fähigkeit, Narbengewebe jeder Herkunft zu erweichen und dehnbar zu machen. Bei einer grossen Anzahl von Erkrankungen mit pathologischer Bindegewebsbildung ist es, wie aus der Literatur ersichtlich, in Form von Injektionen mit Erfolg angewendet worden, so bei Dupuytrenschen Kontrakturen, bei Gelenkkontrakturen, Pylorusstenosen, Verbrennungsnarben, pleuritischen Schwarten u. a. Nach diesen Erfolgen war es nicht unbegründet, auch bei der multiplen Sklerose, bei der es sich ja auch um eine Art Narbenbildung im Rückenmark handelt, Versuche mit Fibrolysin anzustellen. Es war allerdings zunächst fraglich, ob das Fibrolysin, das nachgewiesenermassen auf pathologisches Bindegewebe eine elektive Wirkung haben soll, auch das Gliagewebe beeinflusst. Bauer berichtet in den Jahrbüchern der Hamburger Staatskrankenanstalten 1907, dass er bei 18 Fällen von multipler Sklerose Fibrolysin intramuskulär in ca. einwöchentlichen Intervallen 12- bis 24mal injiziert habe. In 3 Fällen habe er eine bedeutende Besserung, in 15 Fällen jedoch keine nennenswerte Veränderung im Krankheitsbild beobachtet. Ein wesentlich günstigeres Resultat gibt die Arbeit von M. Fränkel (ebenfalls aus der Nonneschen Abteilung des Hamburg-Eppendorfer Krankenhauses). In 75 behandelten Fällen blieben 33 unbeeinflusst; 15 wiesen eine mässige Besserung auf, während bei 27 eine erhebliche Besserung, ja fast Heilung nachweisbar war, zum Teil sogar mit Schwinden von objektiven Krankheitssymptomen.

Die Beurteilung einer Behandlungsmethode ist bei der multiplen Sklerose sehr erschwert durch die häufig auftretenden Remissionen. Es war daher zunächst unser Bestreben, sowohl durch eine eingehende Anamnese als auch durch Vergleich mit früheren Krankengeschichten festzustellen, wie häufig und in welchem Umfang Remissionen auftreten. In seinem Lehrbuch der Nervenkrankheiten schildert Oppenheim als typische Verlaufsformen der multiplen Sklerose den einfach progressiven Verlauf und den Verlauf in Schüben. „Letzterer kann sich so gestalten, dass es wiederholentlich zu Remissionen, zu einer Besserung oder zu einem Stillstand kommt, der dem Uneingeweihten selbst als Heilung imponieren kann. Diese Remissionen haben eine

Dauer von Monaten, ja können sich selbst über den Zeitraum eines Jahres oder mehrerer Jahre erstrecken — dann kommt der Rückfall, bis nach einer Reihe solcher Attacken ein stabiler Krankheitszustand vorliegt.“ Auch M. Fränkel fand langjährige Stillstände und erhebliche Remissionen, und Kayser veröffentlichte 1911 6 Fälle aus der Göttinger Klinik, bei denen zwei- und dreijährige weitgehende Besserung, zum Teil mit Schwinden objektiv nachweisbarer Krankheitssymptome zu verzeichnen war.

Im Gegensatz dazu habe ich bei den 27 Fällen von multipler Sklerose, die ich selbst untersucht habe, und bei weiteren 16 Fällen, bei denen mir die oft weit zurückreichenden Krankenblätter der Tübinger medizinischen Poliklinik und Klinik zur Verfügung standen, mit Ausnahme von 4, über die ich weiter unten berichten werde, keine Anhaltspunkte für irgendwelche nennenswerten Remissionen gefunden. Nur in 5 Fällen hat die Erkrankung mit Sehstörungen begonnen, die allerdings nach kurzer Zeit zurückgegangen sind; bei diesen hat sich dann erst später die Gangstörung gezeigt. Von allen anderen werden wohl vorübergehende subjektive Besserungen angegeben; doch sind diese so geringfügig und so flüchtiger Art, dass sie kaum als Remissionen gelten können. Meist sind die Beschwerden in der warmen Jahreszeit und bei körperlicher Ruhe geringer als in der Kälte und nach Anstrengungen. Die bei manchen über mehrere Jahre verfolgte Krankengeschichte lässt nie ein Verschwinden eines einmal aufgetretenen Symptoms erkennen, sondern viel eher ein deutliches Hervortreten eines erst fraglichen Befundes. Es wurde z. B. nie ein Rückgang der Blasenstörung, eine bedeutendere Besserung des Ganges oder ein Aufhören der Parästhesien konstatiert. Ganz anders ist nun der Verlauf bei Fällen, die mit apoplektiformen Anfällen, „schlagartig“, wie die Leute sagen, beginnen. Ich habe 3 solcher Verlaufsformen unter 27 selbst beobachteten gesehen, und dass bei ihnen weitgehende Remissionen vorkommen, ist selbstverständlich; denn die meist plötzlich auftretenden Störungen, Lähmungen eines Beines oder einer ganzen Körperhälfte, sind grösser als dem pathologisch-anatomischen Befunde entsprechen kann und beruhen, wie E. Müller, Redlich, Uhthoff meinen, auf „indirekten“ Herdsymptomen, welche durch sekundäre Störungen der Säftezirkulation im Gefolge der neugebildeten Neurogliamassen entstehen und einer raschen Rückbildung fähig sind; oder aber es spielen dabei reparable Quellungszustände der Achsenzylinder eine Rolle. Aus der hiesigen Poliklinik sind auch ganz ungewöhnliche Remissionen bei der Syringomyelie mit apoplektiformen Anfällen bekannt gegeben worden (Stähle, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde), bei denen es sich

um analoge Vorgänge handeln muss. In diesen Fällen bessern sich nach kurzer Zeit, meist schon nach 8 bis 10 Tagen, die Lähmungen weitgehendst, ja können sogar ganz verschwinden.

Ein sehr charakteristisches Krankheitsbild in dieser Art bot ein jetzt 17jähriges Mädchen, R. A. Sie kam im August 1913 erstmals zu uns und machte die bestimmte, durch ein Schreiben ihres Arztes bestätigte Aussage, dass sie mit 15 Jahren, im Februar 1913, plötzlich nicht mehr gehen konnte; beide Beine seien steif und lahm gewesen; auch in den Armen Schwäche und Zittern, so dass sie beim Essen verschüttete und nicht imstande war, eine Nadel einzufädeln. Der Zustand habe ca. 3 Wochen gedauert und sich dann allmählich wieder verloren. Nie Schmerzen; keine Augenstörungen, nur zuweilen früher ein „Schatten" vor den Augen, in letzter Zeit nie mehr. Keine Blasenstörungen. Die Diagnose multiple Sklerose stützte sich im August 1913 auf die starke Steigerung der Sehnenreflexe, leichte Spasmen der Beine, positiven Romberg, Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Der Babinskische Reflex fehlte und auch der Augenhintergrund war normal. Am 12. Oktober 1914 kam sie wieder zu uns und berichtete, dass sie nach dem ersten Anfall noch 3 weitere, allerdings leichtere gehabt habe, die beiden ersten nach 5- bis 6wöchentlicher, den letzten nach 4monatlicher Pause, und zwar sei nach mehrwöchentlicher Besserung am 1. Oktober 1913 ganz akut wieder eine Steifigkeit im rechten Bein aufgetreten, die ihr das Gehen anfangs unmöglich machte. Im Verlauf von 8 Wochen allmähliche Rückbildung; ähnliche Anfälle im Dezember 1913 und Juli 1914. In der Zwischenzeit keinerlei Beschwerden. Bei der Untersuchung am 12. Oktober 1914 klagte sie noch über eine leichte Ermüdbarkeit des rechten Beins, das bei längerem Gehen steif werde, so dass sie dann viel stolpere und den rechten Fuss nicht über einen kleinen Stein heben könne. Hände frei, kein Verschütten, Nähen gut möglich. Keine Sehstörung, kein Kopfweh, kein Schwindel. Das Wasser kann im Sitzen gut, im Gehen kaum gehalten werden; einmal ging es unwillkürlich ab. Befund: Augen: Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz; keine nystagmiformen Zuckungen; links leichte temporale Abblassung. Sprache monoton und wenig akzentuiert, soll stets so gewesen sein. Kein Intentionstremor; Sehnenreflexe lebhaft, aber nicht abnorm stark; kein Fussklonus; Babinski —, Oppenheim —, keine Spasmen; Bauchdeckenreflexe: obere beiderseits schwach +, untere —; Gang gut, nicht schleifend; Romberg angedeutet.

Obgleich im Befund nur die beginnende temporale Abblassung links, die Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe und das Fehlen der unteren Bauchdeckenreflexe im Sinne einer multiplen Sklerose sprechen, lässt sich unter Berücksichtigung der Vorgeschichte und der früheren Befunde die Diagnose doch mit Sicherheit aufrecht erhalten. Am 15. V. 1915 suchte das Mädchen von neuem unsere Poliklinik auf, da seit Ende Februar eine rasch zunehmende Verschlimmerung aufgetreten sei. Sie konnte nicht mehr gehen und musste von ihrem Vater hereingetragen werden. Bei einem Versuch, zu gehen, fällt sie sofort zusammen. Hochgradige statische Ataxie; sehr starke Spasmen der beiden Beine; leichte Spasmen in den Armen, besonders rechts; kein Intentionstremor. Armreflexe lebhaft; Patellar- und Achillessehnenreflex lebhaft, rechts > links; Babinski +, rechts > links; Oppen-

heim +, rechts > links, Bauchdeckenreflexe alle —. Augen: Kein Nystagmus; Sprache langsam und zögernd (sei immer so gewesen). Keine Blasenstörung.

In diesem Falle handelt es sich um eine multiple Sklerose mit typisch apoplektiformem Verlauf: das Mädchen hat nun schon 5 Anfälle durchgemacht; in der Zwischenzeit tritt nicht nur eine Besserung im Befinden auf, sondern manche der objektiven Krankheitssymptome waren sogar ganz verschwunden.

Zwei weitere Fälle boten ein ähnliches Krankheitsbild:

A. E., 39 Jahre alt, Drahtwebersfrau. Am 7. V. 1914 gibt sie an, dass sie vor 6 Jahren einen Anfall von rechtsseitiger Lähmung gehabt habe, so dass sie 14 Tage lang völlig steif dagelegen habe. Mehrere Tage lang Doppeltsehen. Im Verlauf $^1/_2$ Jahres allmähliche Besserung, dann wieder ganz gesund. Im Frühjahr 1913 zweiter Anfall über Nacht, musste wieder 2 Wochen lang liegen, da sie nicht gehen und nicht stehen konnte. Diesmal schnellere Erholung, im Sommer wieder ganz gesund. März 1914 dritter Anfall; starkes Kribbeln im ganzen Körper und „schlagartige" Lähmung, alle Glieder seien so schwach gewesen, dass sie sie nicht gebrauchen konnte. Schon nach wenigen Tagen Besserung, doch gehe das Laufen auf unebenem Boden sehr schlecht, rechtes Bein sei schwerfällig und streife am Boden; manchmal Taumeln, wie wenn sie einen Rausch hätte. Kein Schwindel, selten Kopfweh; Arme nicht beteiligt. Seit dem ersten Anfall kann sie den Stuhl garnicht halten; sobald sie den Drang spüre, gehe er auch schon ab; sie gehe deshalb fast garnicht aus und müsse sich immer vorsehen. Willkürliche Stuhlentleerung kann nicht erzielt werden. Wasser kann etwas besser, ca. 4—5 Minuten gehalten werden.

Befund am 7. V. 1914: Ängstliche, etwas aufgeregte Patientin. Augen: Nystagmiforme Zuckungen bei seitlicher Blickrichtung, Pupillen o. B., Augenhintergrund nicht verändert (Befund der Augenklinik). Armsehnen- und Periostreflexe sehr lebhaft; Intentionstremor +; Bauchdeckenreflexe —. Beine: Rigidität und Spasmen in der Muskulatur. Patellarsehnenreflexe + + +, Achillessehnenreflexe + +; Fussklonus beiderseits +, Babinski beiderseits +, Oppenheim angedeutet. Gang stark spastisch (Stiefel an beiden Spitzen stark abgelaufen). In diesem Falle Einleitung einer Fibrolysinkur, über deren Ergebnis weiter unten berichtet wird.

3. Fall. C. B., 46 Jahre alt, Bauer. Beginn des Leidens im 34. Jahr. Innerhalb von 8 Tagen sei er wie „schlagartig" erkrankt; er hatte keinen Halt mehr im rechten Bein, war nicht mehr imstande, vom Tisch nach dem Bett zu laufen, ist beim Aufstehen einige Male umgefallen, musste 9 Wochen lang an 2 Stöcken gehen. Allmähliche Besserung, so dass er zwischendurch sogar wieder im Taglohn arbeiten konnte. Seit 6 Jahren nun wieder langsame Verschlimmerung, diesmal nicht schlagartig einsetzend. Jetzige Klagen: Haltlosigkeit in den Beinen, Nachschleifen des rechten Beins; in den Armen keine Kraft mehr, besonders rechts; manchmal starkes Zittern in den Armen. Beim Lesen verschwimmen die Buchstaben vor den Augen; zuweilen Doppeltsehen. Wasserlassen gestört; muss oft Wasser lassen und schnell gehen, wenn er den Drang spürt. Stuhl o. B. Befund am 16. IX. 1914:

Augen: Kein Nystagmus, Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz; beiderseits temporale Abblassung der Pupillen, kein zentrales Skotom, Einschränkung des Gesichtsfeldes (Befund der Augenklinik). Sprache nicht verändert. Intentionstremor —. Arme: Keine Spasmen, keine Atrophien, Sehnen- und Periostreflexe lebhaft. Beine: Starke Spasmen rechts, geringere links. Leichte Atrophie des rechten Ober- und Unterschenkels; Patellär- und Achillessehnenreflexe beiderseits gleich und nicht gesteigert; kein Fussklonus; Babinski und Oppenheim beiderseits +. Gang spastisch-ataktisch; Romberg +. Keine Sensibilitätsstörungen.

Ich möchte noch eines Falles Erwähnung tun, der nicht, wie die eben genannten, einen oder mehrere apoplektiforme Anfälle aufweist und dessen Verlauf doch fast einer Heilung gleichkommt.

P. O., 31 Jahre, Mechanikersfrau. Am 28. III. 1911 kam sie erstmals zu uns, mit der Angabe, dass sie Anfang März ds. Jahres ein taubes Gefühl im linken Arm, zuweilen auch ein pelziges Gefühl in der rechten Hand verspüre. Die Beschwerden wurden von ihrem Arzt für neuritische gehalten, besserten sich aber auf Aspirin und Bäder nicht, ja nahmen sogar noch zu, so dass sie jetzt über sehr starke Parästhesien in beiden Armen, links mehr als rechts, und über Unsicherheit beim Gehen klagte. Keine Blasen- und Mastdarmstörung. Befund: Gang deutlich spastisch, Romberg +, Periost- und Sehnenreflexe alle enorm gesteigert; Babinski beiderseits +, Bauchdeckenreflexe —. Kein Intentionstremor, kein Nystagmus. Patientin ging, da auf Arsen keine Besserung eintrat, zu einem Nervenspezialisten und wurde dort mehrere Wochen lang behandelt. Bei einer Nachuntersuchung am 13. XII. 1914 ist von einer Erkrankung überhaupt nichts mehr zu bemerken. Sie arbeitet den ganzen Tag im Haus, Garten und Feld. Im letzten Jahr machte sie eine Geburt durch, die ohne Beschwerden vorüberging. Sie selbst fühlt sich ganz gesund, klagt nur noch über zuweilen flüchtig auftretendes pelziges Gefühl in den Fingerspitzen und darüber, dass sie sich sehr leicht aufrege. Der Befund bietet nichts Pathologisches ausser einer Steigerung des rechten Patellarsehnenreflexes und fehlenden oberen Bauchdeckenreflexen (3 Partus). Keine pathologischen Reflexe. Gang nicht spastisch, Fussspitze wird sehr gut gehoben.

Drei ähnlich verlaufene Fälle beschrieb Voigt 1901 aus der Bonner Klinik. Ob es sich in unserem Fall um eine spontane Remission handelt, oder ob durch die Behandlung eine so deutliche Besserung erzielt wurde, können wir leider nicht entscheiden, da wir nicht wissen, was vorgenommen wurde.

Mit Ausnahme dieser 4 Fälle haben wir bei allen anderen bei genauester Prüfung und vielfacher Untersuchung nie nennenswerte Remissionen feststellen können, sondern sie zeigten alle einen allmählich progredienten Verlauf. Sie beginnen fast stets in auffallender Eintönigkeit mit Steifigkeit und Schwäche in einem Bein und dadurch bedingter Gangstörung.

Eine ganz charakteristische Krankengeschichte bietet

I. G., jetzt 37 Jahre alt, Metzger. Er gibt an, dass er bis zum 30. Jahre vollkommen gesund gewesen sei, nie Sehstörungen oder Steifigkeit in den Beinen bemerkt habe. Beginn der Erkrankung mit rascher Ermüdbarkeit in den Beinen, Schlaffheit und Haltlosigkeit, besonders rechts. Beim Gehen sei das rechte Bein steif; auf ebenem Weg und im Zimmer gehe es ganz ordentlich, aber auf holperigen Wegen stosse er mit der rechten Fussspitze an den Steinen an und zu Hause bleibe er mit dem rechten Fuss an den Schwellen hängen. Die Stiefel werden an den Spitzen zuerst abgelaufen! Auch der rechte Arm sei schwächer als früher, manchmal zittrig, besonders beim Trinken und Essen. Links sei er beim Schaffen sicherer. Viel Kopfweh, nie Schwindel, nie Sehstörungen. Sprache gehe etwas schwerer, sei so „holperig", seitdem er so schlecht laufe. Beim Wasserlassen habe er keine Störungen bemerkt, gibt jedoch auf Befragen an, dass er oft, wenn er den Drang spüre, noch stark pressen und längere Zeit warten müsse, bis das Wasser abgehe. In den letzten Jahren allmähliche Verschlimmerung, besonders im Gang. Befund: Auffallend starrer Zug um den Mund. Sprache wohl etwas langsam, aber nicht verwaschen, nicht skandierend. Augen: Keine nystagmiformen Zuckungen, links deutliche, rechts beginnende temporale Abblassung. Intentionstremor —. Bauchdeckenreflexe —. Sehnenreflexe alle gesteigert, rechts > links. Babinskistellung der Grosszehen durch Anspannung des M. extensor hallucis; Babinski, Oppenheim beiderseits +. Spasmen der Beine rechts > links, Gang spastisch-ataktisch, rechter Fuss streift am Boden; Romberg +. Sensibilität intakt, nur für Warm und Kalt an den Zehen Anästhesie.

Diese Krankengeschichte ist ein Beispiel für die weitaus grössere Mehrzahl unserer Fälle. Die Krankheit beginnt meist zwischen dem 25. und 30. Jahre mit Störungen an den Extremitäten, zumeist den Beinen, die doppelseitig sind, aber fast stets ist die eine Seite mehr betroffen als die andere (von 38 waren 31 einseitig stärker affiziert); geringe Blasen- und leichte Sehstörungen treten auf; der Verlauf ist ein allmählich sich verschlimmernder, ohne grössere Remissionen.

Nachdem wir so an der Hand unseres Materials hatten feststellen können, dass wenigstens diejenigen Fälle, die nicht „schlagartig" beginnen, sondern bei denen die Erkrankung allmählich einsetzt, keine weitgehenden Besserungen aufwiesen, haben wir versucht, ob die von Nonne eingeführte Fibrolysinbehandlung auf den Verlauf der multiplen Sklerose einen Einfluss hat. Wir haben 10 Fälle von der Behandlung ausgeschlossen, teils weil die Krankheit schon zu weit vorgeschritten war (2 davon befanden sich im Endstadium mit von E. Müller beschriebenen schlaffen Lähmungen), teils weil die Beschwerden zu geringfügig waren oder weil aus äusseren Gründen eine regelmässige Kur nicht möglich war. Bei 17 Patienten haben wir die Behandlung so durchgeführt, dass wir ihnen alle 5—7 Tage 2,3 ccm des von Merck hergestellten Fibrolysin subkutan injizierten und diese Injektionen 10—12 mal wiederholten. Wir haben davon

abgesehen, ihnen daneben noch Arsen oder Bettruhe zu verordnen, um uns nicht dem Einwand auszusetzen, dass durch die Ruhe allein oder durch Arsen schon eine Besserung der Symptome zu erreichen wäre und unsere Resultate also nicht der Fibrolysinbehandlung zuzuschreiben wären. Die Patienten gingen, soweit sie dazu überhaupt imstande waren, ihrer sonstigen Beschäftigung nach. Die Ergebnisse der Behandlung möchte ich zunächst durch einige unserer Krankengeschichten erläutern.

1. Fall. M. R., 29 Jahre, Wirtsehefrau, kam am 4. III. 1914 zu uns. Aus einem Begleitschreiben ihres Arztes geht hervor, dass sie 1912 wegen Lungentuberkulose in Behandlung stand. Frühjahr 1913 stellte er ausserdem noch die Diagnose multiple Sklerose, durch die besonders das rechte Bein und der rechte Arm betroffen wurden. Nach einem Abortus längeres Krankenlager mit ausgedehntem Decubitus. Sie selbst gibt an, dass sie seit Februar 1913 eine Steifigkeit im rechten Bein bemerkt habe, so dass sie nicht mehr recht gehen konnte und sehr leicht ermüdete. Auch der rechte Arm sei allmählich etwas steif geworden. Ausserdem oft Zittern im rechten Arm, so dass sie kaum mehr den Löffel halten konnte und links essen musste; das Haarkämmen war unmöglich, da sie den rechten Arm nicht mehr in die Höhe bringen konnte. Seit 3 Monaten Beteiligung des linken Beins, aber weniger stark als rechts. Seit 14 Tagen Blasenstörungen, kann das Wasser kaum halten. Zuweilen Doppelbilder und Nebel vor den Augen. Sprache nicht gestört. Keinerlei Anzeichen eines Verlaufs mit apoplektiformen Anfällen, weder zu Beginn noch in letzter Zeit, sondern allmähliche Verschlimmerung. Befund am 4. III. 1914: Affectio apic. sin.; innere Organe sonst o. B. Augen: Keine nystagmiformen Zuckungen, links deutliche, rechts beginnende temporale Abblassung (Befund der Augenklinik). Deutliche Spasmen in den Fingern der rechten Hand; leichter Intentionstremor. Gang deutlich spastisch, linke Fussspitze streift am Boden, Schuhe vorn stark abgelaufen, links > rechts. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits gesteigert, Fussklonus beiderseits +. Babinski und Oppenheim beiderseits +. Bauchdeckenreflexe —.

Nach 15 Fibrolysininjektionen gibt sie am 15. VI. 1914 eine bedeutende Besserung an. Sie arbeitet von früh bis spät im Hause und selbst im Garten, nur Bücken noch erschwert. Gehen wieder sehr gut möglich, geht den Weg zur Bahn zu Fuss ($1^1/_2$ Stunden), was vorher unmöglich war; erst nach $1^1/_2$ bis 2 Stunden werde das linke Bein etwas unsicher, so dass sie dann auf unebenen Wegen leicht stolpere; früher konnte sie kaum 5 Minuten lang gehen. Keine Parästhesien mehr, während sie vorher über lästiges Ameisenlaufen in den Händen klagte. Arme jetzt ganz frei, arbeitet rechts so gut wie links. Keine Doppelbilder mehr, kein Nebel vor den Augen. Keine Kopfschmerzen mehr. Das Wasser kann im Sitzen beliebig lang, im Stehen 3—4 Minuten gehalten werden. Auch im Befund sind Änderungen zu verzeichnen: Der Gang ist nicht mehr spastisch, Romberg —. Keine Spasmen in den Händen mehr; kein Intentionstremor. Untere Bauchdeckenreflexe +, obere —. Die Sehnenreflexe nur noch links gesteigert, rechts normal; Fussklonus nur mehr angedeutet (2—3 Zuckungen). Sonst ist der Befund unverändert. Am 25. II. 1914, 5 Monate nach der

Kur, schrieb uns die Patientin, dass sich ihr gesundheitlicher Zustand wieder bedeutend verschlechtert habe, so dass ihr das Gehen sehr schwer falle; den rechten Arm könne sie nicht heben; auch sehe sie fast nichts mehr. Auf unseren Rat unterzog sie sich von neuem einer Fibrolysinkur und teilte uns am 17. I. 1915 nach nur 6 Injektionen mit, dass es ihr wieder bedeutend besser gehe.

2. Fall. P. Sch., 46 Jahre, Händler. Am 3. IV. 1913 suchte er erstmals die Poliklinik auf. Er gab an, dass er schon seit mehreren Jahren Reissen in beiden Knieen spüre, rechts mehr als links, doch habe es ihn beim Laufen nicht weiter gestört. Seit 2—3 Wochen seien die Beschwerden bedeutend schlimmer geworden. Wenn er einige Zeit gehe, werden die Beine ganz steif, er bringe schon nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde Gehens die Füsse kaum mehr von der Erde weg. Auch im rechten Arm Schwäche und Müdigkeit. Wasser und Stuhl kann er nicht lange halten; manchmal hat er die Kontrolle darüber verloren. Starke Parästhesien in Armen und Beinen. Nie Besserungen im Befinden. Befund: Augen: Keine nystagmiformen Zuckungen, linke Pupille weiter als rechte, temporale Abblassung der Papillen rechts > links. Bauchdeckenreflexe: Obere fraglich, untere —. Sehnenreflexe alle enorm gesteigert; Fussklonus beiderseits +, Babinski beiderseits +, Oppenheim —, Gang leicht spastisch, rechtes Bein wird steif nachgezogen. Romberg +. Therapie: Liquor Fowleri, warme Bäder. . . . Das Befinden besserte sich in keiner Weise, eher allmähliche Verschlimmerung, Patient klagte auch über Schmerzen in den Beinen und im rechten Arm. Am 20. III. 1914 Beginn mit Fibrolysinbehandlung. Nach 10 Injektionen gibt er am 14. V. 1914 an, dass er auf dem rechten Bein einen „festeren Stand" habe, während es vorher immer gezittert habe, wenn er darauf stehen wollte. In der Ruhe und beim Gehen könne er das Bein leichter und müheloser bewegen. Jedoch könne er nicht länger gehen als früher, wenn auch im Beginn beschwerdefreier. Nach 10—15 Minuten habe er das Gefühl, als ob Bleisäcke an den Waden hingen; das rechte Bein wird dann steif, so dass er es kaum mehr in die Höhe bringe. Kein Reissen mehr in den Knieen. Auch im rechten Arm leichte Besserung, kein Verschütten mehr; er arbeitet den ganzen Tag im Haus und im Stall. Wasser und Stuhl kann er jetzt ca. 5 Minuten halten! Im Befund keine wesentliche Änderung, vielleicht die Sehnenreflexe nicht mehr so stark gesteigert, aber immer noch lebhaft. Keine Spasmen in den Beinen. Nach 4 Monaten war keine weitere Verschlimmerung eingetreten. Das Ausschreiten ging allerdings noch nicht besser, doch fühlte er sich im Stehen viel sicherer als früher. Er fuhr aufs Feld und arbeitete den ganzen Tag draussen, ohne irgendwelche Schmerzen zu bekommen wie früher. 10—15 Minuten kann er gut gehen. Rechtes Bein kraftloser als linkes, streift am Boden nach längerem Gehen; nie mehr Schmerzen darin wie vor der Behandlung. Rechter Arm ebenfalls schwächer als linker (war stets Linkshänder), nicht mehr zitterig. Kein Kopfweh, kein Schwindel, keine Sehstörungen; Sprache nicht gestört, keine Zwangsaffekte. Wasser und Stuhl können immer noch 4—5 Minuten gehalten werden. Befund: Nystagmiforme Zuckungen beim Blick nach rechts; normaler Visus; rechte Papille temporal etwas blass, aber wegen gleichzeitiger markhaltiger Nervenfasern nicht sicher zu beurteilen; keine zentralen Skotome (Befund der Augenklinik). Sprache o. B. Arme: In-

tentionstremor —, Atrophie und Herabsetzung der groben Kraft rechts (Linkshänder!), keine Spasmen, Sehnen- und Periostreflexe rechts bedeutend mehr gesteigert als links. Bauchdeckenreflexe: Links unten stets, rechts unten zuweilen +, obere stets —. Beine: Keine Spasmen, Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits enorm gesteigert; Fussklonus rechts +, links —; Patellarklonus beiderseits —; Babinski rechts und links +, Oppenheim nur rechts +. Gang spastisch-ataktisch, rechter Fuss streift am Boden. Romberg sehr deutlich +. Sensibilität intakt, ausser Thermhypästhesie an den Zehen.

3. Fall. K. B., 41 Jahre, Bauersfrau. 1. Untersuchung am 10. II. 1914: Seit ca $1^1/_2$ Jahren Spannung in den Hüften beim Gehen, der Gang sei hinkend, Steifigkeit in den Beinen, besonders beim Treppensteigen; die Füsse wollen nicht recht vom Boden weg. In den Händen pelziges Gefühl, rechts mehr als links. Wegen Zittern Nähen und Schreiben nur schwer möglich, muss dabei den Arm steif machen. Ziehende Schmerzen im Rücken. Viel Schwindel und Kopfschmerzen. Beim Stehen falle sie oft rückwärts. Augen immer gut; Sprache gleich, nicht langsamer, aber angeblich nicht mehr so laut wie früher. Wasserlassen gestört, Spannung und Brennen dabei, „es gehe oft nicht, wenn sie wolle“. Stuhl: Viel Durchfall, kann Stuhl nur schwer halten. Befund: Augen: Kein Nystagmus, Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz, Augenhintergrund normal (Augenklinik). Kein Intentionstremor, Armreflexe lebhaft, Bauchdeckenreflexe alle —. Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert, Fussklonus fraglich; Babinski +, rechts > links, Oppenheim beiderseits —. Romberg +; Gang steif und schleifend. Auf Verordnung von Ruhe, warmen Bädern und Pearsonscher Lösung keine Besserung. Nach $^1/_2$ Jahr kam Patientin wieder mit noch deutlicher ausgesprochenen Beschwerden. 17. VI. 1914: Die Beine seien steif, wie „krämpfig“, so dass sie nur langsam und mühsam gehen könne. Sie streife mit beiden Beinen am Boden, rechts > links. Beim Gehen habe sie keinen Halt, beim Stehen taumle sie oft nach rückwärts wider Willen. Pelziges Gefühl in beiden Armen, keine rechte „Fühlung“ in den Händen. Die rechte Hand sei häufig kalt und blau, Beim Essen verschütte sie oft; Nähen sei unmöglich. In den Augen häufig Stechen; viel Kopfweh. Das Wasser gehe nicht, wenn sie wolle. Den Stuhl könne sie kaum halten; es habe ihr oft nicht mehr zum Abort gereicht. Befund am 17. VI. 1914: Augen: Nystagmiforme Zuckungen in den Endstellungen. Geringer Intentionstremor; Armreflexe gesteigert; keine Spasmen in den Armen. Bauchdeckenreflexe —. In den Beinen geringe Spasmen, die sich ohne grosse Schwierigkeit überwinden lassen. Sehnenreflexe der Beine gesteigert, Fussklonus —, Babinski und Oppenheim +, rechts > links. Sensibilität intakt. Einleitung der Fibrolysinbehandlung, 1 mal wöchentlich eine Injektion. Nach 12 Injektionen am 31. VIII. 1914: Das Ausschreiten gehe wesentlich besser; die Steifigkeit in den Beinen sei noch gleich. In den Händen immer noch pelziges Gefühl, doch kein Verschütten mehr beim Essen. Schreiben und Nähen gehe etwas besser. Stuhl kann 4—5 Minuten gehalten werden, während es ihr früher oft nicht mehr möglich war, den Abort zu erreichen. Wasser gehe entschieden besser; sie müsse nicht mehr so lange warten, bis es kommt. Befund unverändert, auch beim Gang immer noch Streifen der rechten Fussspitze am Boden: rechter Stiefel an der Spitze stark abgelaufen!

4. Fall. R. R., 51 Jahre, Wirtsehefrau. Schon seit 6 Jahren Ziehen in den Beinen und Ameisenlaufen, „wie wenn Nadeln hereingestochen würden". Befinden immer gleich; Schmerzen und Kribbeln lassen nie nach. In letzter Zeit auch Verschlimmerung des Ganges, leichte Ermüdbarkeit, linkes Bein wird nach kurzer Zeit steif und schleift nach. In der Stube Gehen ganz ordentlich, aber auf der Strasse stösst sie an jedem Stein an, besonders mit dem linken Fuss; kann nicht mehr ins Feld laufen. Bis zu $^1/_2$ Stunde kann sie auf ebenen Wegen noch gehen. In den Fingerspitzen „Gruseln"; Nähen und Stricken geht gut, kein Verschütten beim Essen. Viel Kopfweh, kein Schwindel. Sehen schlechter in letzter Zeit, nie Doppeltsehen. Sprache o. B. Nie Zwangsaffekte. Wasser kann nur im Sitzen ca. $^1/_4$ Stunde gehalten werden, im Stehen muss sie sich zusammennehmen, dass es nicht gleich abgeht. Morgens oft Retention. Stuhl o. B. Befund am 21. X. 1914: Augen: Kein Nystagmus, links leichte Internusparese; links deutliche, rechts leichte Blässe des temporalen Randes der Papille (Beurteilung erschwert durch grosse Exkavation); links leichte Farbendefekte um den Fixationspunkt (Befund der Augenklinik). Arme: Reflexe nicht wesentlich gesteigert, keine Spasmen, Intentionstremor +. Bauchdeckenreflexe alle —. Beine: Starke Spasmen, besonders links. Patellarsehnenreflexe links stark, rechts weniger gesteigert, Achillesreflexe beiderseits lebhaft; Fussklonus rechts +, links wegen enormer Spasmen nicht auszulösen. Babinski und Oppenheim beiderseits stark +, links > rechts, Remak angedeutet. Romberg schwach +. Gang spastisch, linkes Bein wird steif nachgezogen, linke Fussspitze streift am Boden; beide Stiefel an den Spitzen stark abgelaufen! Keine Sensibilitätsstörungen.

Nach 10 Injektionen am 26. I. 1915: Keine Schmerzen mehr im rechten Bein (vor den Einspritzungen habe sie in der Kirche vor Schmerzen nicht hinknieen können, könne es jetzt eine ganze Stunde lang). Rechtes Bein schleift beim Gehen nicht, linkes schleift nur etwas; die Steifigkeit ist besser, stösst nicht mehr an allen Steinen an wie vorher, „konnte heute sogar $^1/_2$ Stunde in 30 cm tiefem Schnee stapfen"! In den Fingerspitzen immer noch Gruseln. Kein Kopfweh. Wasser kann beliebig lang gehalten werden, morgens keine Retention mehr. Auch im Befund ist eine geringe Änderung eingetreten: Intentionstremor —: Sehnenreflexe nicht mehr gesteigert, Fussklonus —; Babinski und Oppenheim immer noch +. Die Spasmen der Beine gleich wie vorher; Romberg —; Gang noch spastisch, linker Fuss streift am Boden.

In diesen 4 Fällen ist durch regelmässige subkutane Fibrolysininjektionen eine deutliche Besserung eingetreten. Manche objektiv nachweisbaren Erscheinungen, wie Intentionstremor, Spasmen, starke Reflexsteigerung und Fussklonus, sind verschwunden. Auf das Verschwinden dieser objektiven Symptome haben wir jedoch keinen so grossen Wert gelegt, weil auch sonst zu verschiedenen Tageszeiten, je nach der Empfänglichkeit der Psyche für die Reize, ein wechselnder objektiver Befund erhoben werden kann. Dagegen liegt unserer Ansicht nach die Hauptbedeutung der Fibrolysinbehandlung bei der multiplen Sklerose in der Besserung subjektiver Krankheits-

erscheinungen. Von allen oben genannten Patienten wird angegeben, dass die Spannung in den Beinen nachgelassen habe, der Gang teils mehr teils weniger gebessert sei, die oft so lästigen Parästhesien ganz verschwunden und die Blasen- und Mastdarmstörungen, sowohl die Inkontinenz wie auch die Retention, ebenfalls günstig beeinflusst worden seien. Dass es sich dabei um eine Fibrolysinwirkung handelt und nicht nur um eine Remission, die auch ohne Behandlung eingetreten wäre, geht daraus hervor, dass von allen 4 Patienten vor der Behandlung nie Remissionen angegeben wurden. Bei dem 1. Fall ist nach der 1. Fibrolysinkur eine sehr bemerkenswerte Besserung zu verzeichnen; 5 Monate darnach trat erneut eine Verschlechterung ein, die aber auf eine sofort eingeleitete Fibrolysinbehandlung prompt zurückging. Bei den 3 folgenden Fällen war der Verlauf ein langsam progredienter. Die Krankheitserscheinungen nahmen immer mehr zu und selbst auf Ruhe, warme Bäder und Arsentherapie war nie eine Änderung im Krankheitsbild zu verzeichnen. Schon nach 5—6 Injektionen besserte sich das Befinden wesentlich und nach 10—12 Injektionen konnten die Patienten wieder, wenn auch noch mühsam und beschwerlich, so doch ohne Schmerzen ihren kleinen Arbeiten in Haus und Feld nachgehen.

Ein ähnliches Verhalten haben wir in weiteren 6 Fällen beobachtet, von denen ich noch einige kurz erwähnen möchte:

5. Fall. M. R., 44 Jahre, Näherin. Seit 4 Jahren Parästhesien in Händen und Füssen, Steifigkeit und Haltlosigkeit in den Beinen, links mehr als rechts. Gang unsicher, wie wenn sie einen Rausch hätte. Arme frei. Sehen nicht gestört. Wasser kann nicht lange gehalten werden; Stuhl verstopft. Am meisten leidet sie unter den Schmerzen in Armen und Beinen. Befund am 8. VIII. 1914: Kein Nystagmus, rechts leichte Internusparese; geringe Verwaschenheit der Papillen beiderseits. Sprache langsam, nicht skandierend. Leichte Ataxie, aber kein Intentionstremor in den Armen. Armsehnen- und Periostreflexe enorm gesteigert. Bauchdeckenreflexe —. Beine: Leichte Spasmen, Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits gesteigert, Fussklonus +, links > rechts. Babinski und Oppenheim beiderseits +, aber rechts > links. Romberg +. Gang etwas breitspurig, aber nicht spastisch. Nach 12 Fibrolysininjektionen am 2. XII. 1914: Die Schmerzen und das Brennen in den Gliedern sei bedeutend gebessert; Gang etwas sicherer, aber wenig verändert. Wasser kann zuweilen 15—20 Minuten, zuweilen wieder garnicht gehalten werden. Befund im wesentlichen unverändert.

6. Fall. M. G., 39 Jahre, Näherin. 1. XI. 1914: Beginn der Erkrankung im 35. Jahre mit Schwäche in den Beinen, grosser Müdigkeit nach längerem Gehen; der rechte Fuss schleife nach. Früher nie irgendwelche Störungen. Allmähliche Verschlimmerung der Gehstörung, auch Kopfweh und Schwindel. Nie Sehstörungen, nie Parästhesien. Incontinentia urinae. Stuhl o. B. Befund: Augen: Rechte Pupille weiter als

linke; rechts gute, links träge Reaktion auf Licht und Konvergenz. Kein Nystagmus. Ophthalmoskopische Untersuchung nicht möglich, da im Hause untersucht. Sprache o. B. Arme: Keine Spasmen, Sehnen- und Periostreflexe gesteigert; Intentionstremor +; Bauchdeckenreflexe —. Beine: Leichte Spasmen; Sehnenreflexe beiderseits gesteigert; Fussklonus beiderseits deutlich +, Babinski und Oppenheim beiderseits +; starke Ataxie bei Kniehackenversuch; Romberg +. Gang stark ataktisch, breitspurig, nicht spastisch; nach mehreren Schritten streift der linke Fuss am Boden. Sensibilität nicht gestört ausser einer leichten Thermhypästhesie an beiden Unterschenkeln und Füssen. Einleitung der Fibrolysinbehandlung. Nach 6 Injektionen (die weiteren mussten, da Patientin nicht hierher reisen konnte, unterbleiben) war die Gangstörung nicht gebessert, dagegen bestand keine Incontinentia urinae mehr.

7. Fall. A. B., 48 Jahre, Fuhrmann. Beginn der Erkrankung im 40. Lebensjahr mit Müdigkeit und Steifigkeit im linken Bein; Nachschleifen desselben beim Gehen. Allmähliche Verschlimmerung, so dass er jetzt auf steinigen Wegen nicht mehr gehen könne, ohne anzustossen, links schlimmer als rechts. Stiefel vorne stark abgelaufen, besonders links. Parästhesien im linken Arm und in den Fingern. Augen seit einigen Jahren schwächer, nie Doppeltsehen. Wasserlassen gestört: Wechsel zwischen Inkontinenz und Retention. Stuhl ging auch schon unwillkürlich ab; in letzter Zeit Obstipation. Befund am 20. XI. 1914: Starke Kyphose, die sich erst in letzter Zeit gebildet haben soll (war beim Militär!). Augen: Nystagmiforme Zuckungen beiderseits, linke Papille diffus verwaschen, rechts normal (Befund der Augenklinik). Sprache eintönig, etwas verwaschen. Arme: Keine Spasmen, Reflexe nicht gesteigert, eher herabgesetzt; grobe Kraft beiderseits mässig. Intentionstremor —. Bauchdeckenreflexe —. Beine: Links starke Spasmen, rechts keine; Ataxie im linken Bein beim Kniehackenversuch. Patellarreflexe links stark gesteigert, rechts weniger, Achillesreflexe beiderseits gleich, nicht gesteigert; Fussklonus —. Babinski links deutlich +, rechts nur bei starkem Bestreichen des lateralen Fussrandes auszulösen; Oppenheim beiderseits —. Romberg sehr stark +. Gang spastisch-paretisch; linkes Bein dabei steif in allen Gelenken, streift stark am Boden. Nach 5 Injektionen Besserung in Bezug auf die Blasenstörung; könne das Wasser gut halten, muss nachts kein Wasser mehr lassen, während er früher 2—3mal in der Nacht aufstehen musste. Gang gleich. Wegen interkurrenter fieberhafter, katarrhalischer Erkrankung kam Patient 4 Wochen lang nicht mehr zu den Einspritzungen. Darnach wieder Verschlimmerung in Bezug auf die Gangstörungen; gibt spontan an, dass es im Winter in der Kälte überhaupt schlechter sei als im Sommer. Starke Spasmen, besonders auch in den Adduktoren. Wasserlassen nicht gestört; Stuhl verstopft. Fortsetzung der Behandlung.

Im Gegensatz hierzu haben wir in 6 Fällen absolut keine Beeinflussung durch die Injektionen feststellen können. Die Spasmen blieben gleich stark, der Gang war noch ebenso spastisch-paretisch, die Blasen- und Mastdarmstörungen hatten sich nicht gebessert. Was der Grund dieser verschiedenen Ergebnisse ist, vermögen wir nicht zu entscheiden, da die Fibrolysinwirkung als solche noch nicht geklärt ist. Wir

konnten nur beobachten, dass es bestimmte Arten von Fällen waren, bei denen die Behandlung keinen Erfolg versprach, erstens einmal solche, bei denen die Erkrankung schon sehr weit fortgeschritten war, bei denen enorme Reflexsteigerungen, sehr starke Spasmen (einmal bis zur Unmöglichkeit zu stehen), Intentionstremor, schwere Blasen- und Mastdarmstörungen bestanden, und dann solche, bei denen die Krankheit schon sehr früh sich gezeigt hatte, zwischen dem 18. und 20. Lebensjahr, und einen sehr raschen Verlauf genommen hatte.

Im Anschluss hieran möchte ich erwähnen, dass bei der weitaus grössten Zahl unserer Fälle der Beginn der Erkrankung nicht, wie Morawitz, Oppenheim u. a. fanden, zwischen dem 15. und 20. Jahre liegt, sondern erst Ende des 3. Dezenniums. Trotz eingehendster Anamnesen wird von den meisten der Anfang der Krankheit erst nach dem 25. Jahr, bei sehr vielen sogar erst zwischen dem 31. und 40. Jahre angegeben. Auch flüchtige Augenstörungen sind vorher nicht beobachtet worden.

Folgende Tabelle zeigt die Verteilung des Beginns der Erkrankung auf die verschiedenen Altersstufen in 49 Fällen:

Alter	10—15	16—20	21—25	26—30	31—35	36—40	41—45	46—50
Frauen . . .	2	0	3	10	7	5	3	4
Männer . . .	0	3	0	2	5	4	1	0
Zusammen . .	2	3	3	12	12	9	4	4

Die Spätfälle sind nach unserer Beobachtung in Bezug auf Prognose und Therapie die relativ günstigeren; Remissionen haben sie zwar fast nie zu verzeichnen, dafür ist aber der Verlauf ein nur sehr allmählich sich verschlimmernder. Während in der Literatur angegeben ist, dass auch bei den Spätfällen der Beginn meist schon zwischen das 15. und 25. Jahr zu verlegen ist, die ersten Erscheinungen geringfügig und flüchtig sind, dass sie von dem Kranken spontan nicht angegeben werden, fanden wir doch im Gegensatz dazu bei sehr vielen Patienten (29 unter 49), dass auch bei genauestem Befragen vor dem 30. Jahr nicht die geringsten Beschwerden bestanden; auch keine vorübergehenden Augenstörungen, Amaurose oder Doppeltsehen wurden beobachtet.

Bei einem der mit apoplektiformen Anfällen verlaufenen Fällen, der oben erwähnten Drahtwebersfrau A. E., haben wir ebenfalls eine Fibrolysinkur durchgeführt. Während sie vorher über hochgradige

Incontinentia alvi und über Steifigkeit im rechten Bein klagte, war am 22. VII. 1914 nach 12 Injektionen eine ausgesprochene Besserung zu verzeichnen. Der Gang sei viel sicherer, weniger schwerfällig und steif, sie streife nicht mehr am Boden. Stuhl und Wasser können jetzt 15 Minuten und länger gehalten werden. Während sie früher wegen der Incontinentia alvi und der raschen Ermüdbarkeit der Beine fast nie ausging, geht sie jetzt bis zu 2 Stunden im Tag ohne Beschwerden spazieren. Auch im objektiven Befund ist eine Änderung zu verzeichnen: die Reflexe sind immer noch lebhaft, aber nicht mehr so enorm gesteigert, die Rigidität der Muskulatur ist geringer, der Gang ist nicht mehr deutlich spastisch; sonst Befund wie vor den Einspritzungen..... Am 3. II. 1915 kam Patientin zu einer Nachuntersuchung hierher. Sie gibt an, dass es ihr seit dem ersten Anfall nie mehr so gut gegangen sei wie gegenwärtig; sie kann allein ohne Störungen ihren Haushalt versehen; beim Gehen keine Beschwerden mehr, der Stuhl ist jetzt regelmässig, kann sehr gut gehalten werden, ebenso wie auch das Wasser. Kein Kopfweh, kein Schwindel; mit den Händen wieder feine Arbeiten möglich. Der Befund beweist jedoch, dass, obgleich subjektiv keine Störungen mehr bestehen, doch organische Veränderungen noch vorhanden sind: die Sehnenreflexe sind alle gesteigert, und zwar rechts > links; Babinski und Oppenheim beiderseits +; Bauchdeckenreflexe fehlen. Romberg —; Gang ganz normal, nicht spastisch; Fussspitzen werden gut gehoben, streifen nicht am Boden.

Obgleich hier das Verschwinden der Incontinentia alvi et urinae erst nach den Fibrolysininjektionen eintrat, möchten wir gerade diesen Fall nicht als Beweis für die günstige Wirkung des Fibrolysins bei multipler Sklerose ansehen. Denn bei dem ausgesprochenen Verlauf in zeitlich eng umgrenzten Attacken sind weitgehende Remissionen zu erwarten und sind ja auch nach den beiden ersten Anfällen ohne irgend welche Behandlung eingetreten.

Wenn wir zum Schlusse die Erfolge der Behandlung zusammenfassen wollen, so kommen wir zu dem Ergebnis, dass in 4 von 16 behandelten Fällen eine weitgehende, in 6 eine mässige Besserung erzielt wurde; 6 blieben ganz unbeeinflusst, während von dem letzten das Resultat bezüglich der Wirkung infolge der auch früher aufgetretenen Remissionen nicht beweisend ist. Eine ungünstige Nebenwirkung haben wir in keinem unserer Fälle beobachtet ausser einem rasch vorübergehenden Brennen an der Injektionsstelle, das sich aber auch durch leichte Massage vermeiden lässt. Wollen wir nun die therapeutischen Erfolge kritisch betrachten, so müssen wir unterscheiden:

1. den apoplektiformen Verlauf; solche Fälle scheiden bezüglich der Beurteilung der Behandlung aus.

2. den allmählich progressiven Verlauf; hier sind Remissionen nach unseren Beobachtungen (2 Fälle unter 27) sehr selten, und nur diese Gruppe erscheint geeignet zur kritischen Beurteilung therapeutischer Massnahmen. Von diesen letzteren haben wir wieder bei bestimmten Fällen mit der Behandlung einen Erfolg nicht erzielen können:

1. bei denjenigen, bei denen die Krankheit in früher Jugend, zwischen dem 15. und 20. Jahr beginnt und, wie oben erwähnt, meist sehr schnell verläuft.

2. bei denjenigen, die erst mit schon weit vorgeschrittenen Symptomen zur Behandlung kommen, sei es, dass es sich um jugendliche Patienten mit rasch progredientem Verlauf handelt oder um ältere Personen, die sich nach langjähriger Krankheit im Endstadium der Erkrankung befinden. Dagegen erscheinen uns die Aussichten der Behandlung günstig bei Leuten zwischen ca. 26—35 Jahren mit langsam progredientem Charakter der Erkrankung, vor allem im Beginn derselben. Kann man auch in keinem Falle die Prognose durch die Fibrolysinbehandlung mit Sicherheit besser gestalten, so ermutigt doch die Tatsache, dass in einer grossen Anzahl von Fällen (9 von 16) nach der Therapie eine Besserung zu verzeichnen ist, immerhin zu einem Versuch, vor allem da dieser keinerlei Schädlichkeiten mit sich bringt. Ob die Besserung bei unseren Fällen von anhaltender Wirkung ist, muss erst die weitere Beobachtung ergeben. Immerhin sind die Patienten schon mehrere Monate lang frei von den vorher sehr lästigen Parästhesien, haben unter der Incontinentia urinae nicht mehr zu leiden und geben ein Nachlassen der Steifigkeit in den Beinen an. Selbst wenn diese Besserung nur eine vorübergehende wäre, wäre der Versuch einer Behandlung doch gerechtfertigt.

Zum Schlusse möchte ich mir erlauben, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Nägeli, für die gütige Überlassung der Arbeit und die wertvolle Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Müller, E., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. 1914.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1912.

Voigt, Über anscheinende Heilung der multiplen Sklerose. Inauguraldiss. Bonn 1901.

Kayser, Die Bedeutung der Remissionen bei der multiplen Sklerose. Inauguraldiss. Göttingen 1911.

Morawitz, Zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Nr. 82.

Auerbach und Brandt, Über eine praktisch und theoretisch wichtige Verlaufsform der multiplen Sklerose. Medizin. Klinik 1913. Nr. 30.

Mass, Beitrag zur Prognose der multiplen Sklerose. Berliner klinische Wochenschrift. 1907.

Lecoq, Etudes sur les accidents apoplectiformes. Revue de médicine. 1882.

Willige, Acid. arsenicosum bei multipler Sklerose. Münchener medizin. Wochenschrift. 1910.

Bing, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Wien 1913.

Bauer, A., Beitrag zur Frage der Prognose und Therapie der multiplen Sklerose. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. 1907, Bd. 12.

Fränkel, Max, Über die Behandlung der multiplen Sklerose mit Fibrolysin. Neurologisches Zentralblatt. 1913.

Mendel, Felix, Über Fibrolysin, seine Wirkung, Nebenwirkungen und rektale Anwendung. Ther. d. Gegenwart. 1911.

Starkenstein, Über eine chemisch nachweisbare Ursache der klinisch beobachteten Thiosinaminwirkungen. Therapeut. Monatshefte. 1910.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 7. Dezember 1887 in Ludwigsburg als Tochter des Majors z. D. Carl Kleemann und seiner Frau Ida, geb. Franck. Von 1894 bis 1902 besuchte ich die 9 Klassen der höheren Mädchenschule in Ludwigsburg, trat Ostern 1902 in das Mädchengymnasium in Stuttgart über und legte von dort aus Ostern 1907 die humanistische Reifeprüfung am Kgl. Gymnasium zu Eßlingen ab. Von Frühjahr 1909 ab studierte ich Medizin auf den Universitäten Berlin und Tübingen und bestand dort im Sommer 1911 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, München und Tübingen und bestand im Frühjahr 1914 das medizinische Staatsexamen in Tübingen. Vom 1. Juli 1914 ab war ich als Medizinalpraktikantin und Hilfsassistentin an der medizinischen Poliklinik tätig und erhielt im August 1914 die Approbation als Arzt.

Druck von August Pries in Leipzig.